

Egyetemi doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

C-Glikozil- és glikozilamino-heterociklusok szintézise

Szócs Béla

Témavezető: Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta



DEBRECENI EGYETEM

Kémiai Doktori Iskola

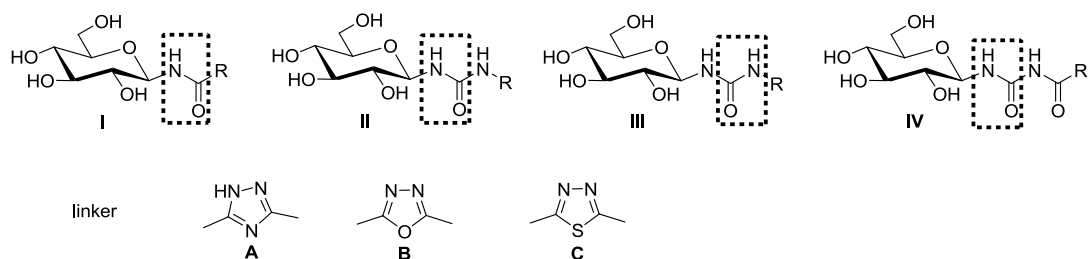
Debrecen, 2013.

1. Az értekezés előzményei és célkitűzései

A cukorbetegség (*diabetes mellitus*) napjaink egyik legsúlyosabb anyagcsere betegsége. Tünete a kórosan megemelkedett vércukorszint (hiperglikémia), mely a szervezetben fellépő teljes inzulin hiány (1-es típusú vagy inzulinfüggő *diabetes mellitus*) vagy a nem megfelelő inzulin kiválasztás és/vagy inzulin érzéketlenség (2-es típusú vagy nem inzulinfüggő *diabetes mellitus*) miatt alakul ki. A betegek 90-95%-ánál a diabetes ez utóbbi típusát diagnosztizálták. A cukorbetegségnek jelenleg csupán tüneti kezelése lehetséges, melynek során a normális vércukorszinthez közeli értéket diétával, testmozgással, hipoglikémiás szerekkel, illetve külső inzulin bevitellel próbálják biztosítani. Mivel a jelenlegi vércukorszint csökkentő szerek csupán a betegek ~ 60%-ánál hatásosak, és hosszú távú alkalmazásuk mellékhatásokkal jár, intenzív kutatások folynak új típusú terápiás szerek kifejlesztésére. A 2-es típusú *diabetes* kezelésének egyik új típusú megközelítését, a máj glükóztermelésének csökkentése, azaz a glikogén lebontását katalizáló glikogén foszforiláz enzim (GP) gátlása jelenti. Kutatócsoportunkban több mint 15 éve folynak kutatások a glikogén foszforiláz glükózanalóg inhibitorainak szintézise terén.

Az enzimnek számos inhibitora ismert, melyek közül a glükózanalóg inhibitorok az enzim aktív centrumához kötődnek. Az *N*-acil- β -D-glükopiranozil-aminok, az *N*-aril- β -D-glükopiranozil-karbamidok és az *N*-acil- β -D-glükopiranozil-karbamidok a GP működését a mikromólos tartományban gátolják. Röntgenkristallográfiás vizsgálatokkal kimutatták, hogy a hatékony gátláshoz az amin, illetve az aril-karbamid származékok esetében nagymértékben hozzájárul a glükóz egységhez kapcsolódó amid nitrogén és az enzim His377 főláncarbonil oxigénje között kialakuló hidrogénkötés. Az acil-karbamidoknál az említett hidrogén híd kialakulását nem tapasztalták, a 2-naftil származék azonban ennek ellenére a nanomólos tartományban gátolta az enzimet. Ennek oka, hogy az acil-karbamidok megfelelő méretű és elhelyezkedésű aromás részei és a GP enzim ún. β -csatornája között kedvező kölcsönhatás alakul ki.

Kutatócsoportunkban többek között az *N*-acil- β -D-glükopiranozil-aminok, az *N*-aril- β -D-glükopiranozil-karbamidok és az *N*-acil- β -D-glükopiranozil-karbamidok amid egységeinek bioizoszter helyettesítésének lehetőségeit vizsgálják. Ehhez a kutatási témához kapcsolódva célunk az *N*-acil- β -D-glükopiranozil-aminokban lévő amid egység (**I**) 1,2,4-triazol (**A**), az *N*-aril- β -D-glükopiranozil-karbamidok amid egységeinek (**II**, **III**) 1,3,4-oxadiazol (**B**), 1,3,4-tiadiazol (**C**) és az *N*-acil- β -D-glükopiranozil-karbamidok első amid egységének (**IV**) 1,3,4-oxadiazol (**B**) és 1,3,4-tiadiazol (**C**) gyűrűkkel történő helyettesítése volt (1.ábra).



1. ábra: A bioizoszter helyettesítéssel tervezett molekulák

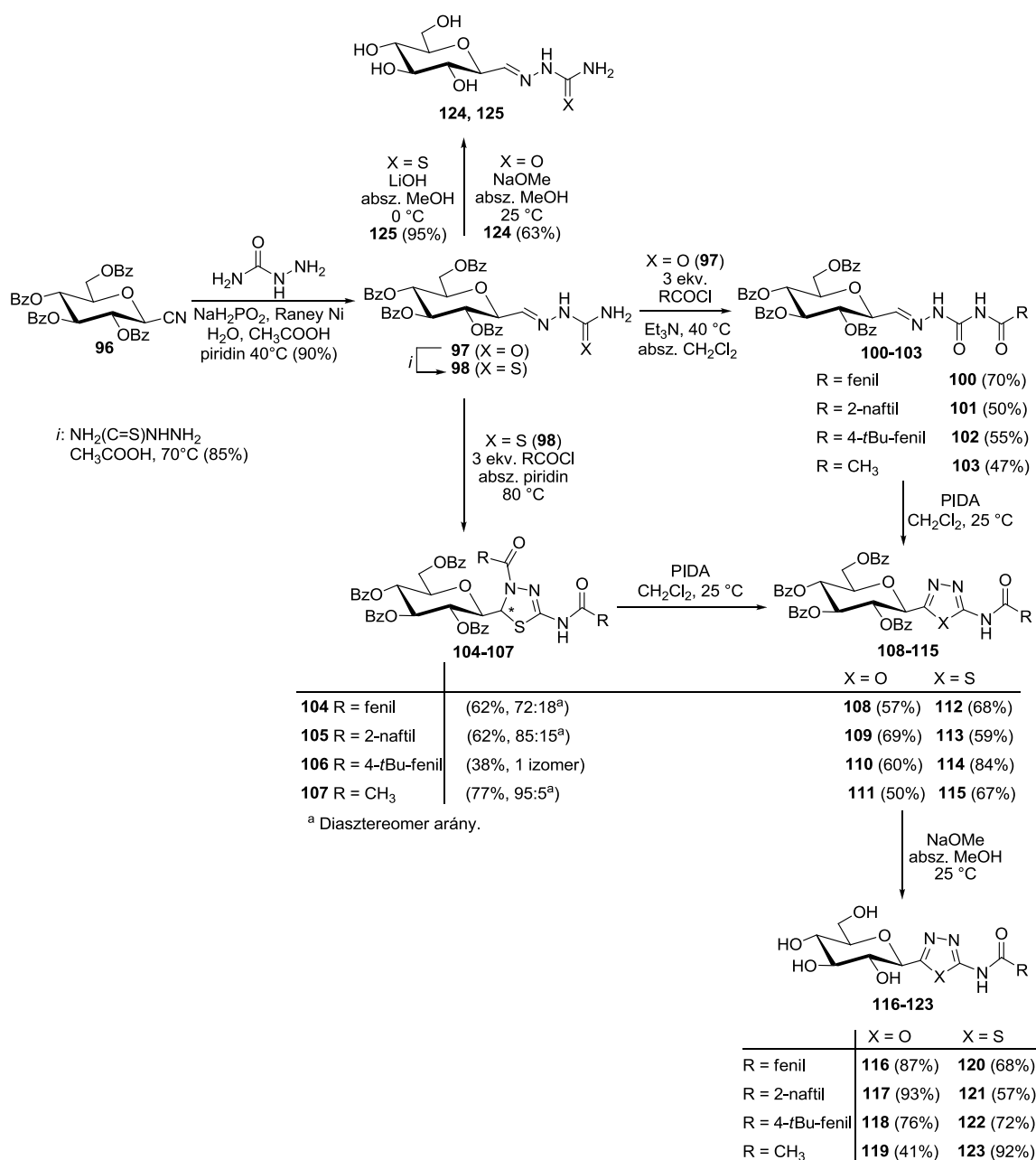
2. Alkalmazott vizsgálati módszerek

Munkánk során a szerves kémia makro-, félmikro-, és mikromódszereit alkalmaztuk. A reakciókat vékonyréteg kromatográfiával követtük. A kapott vegyületeket oszlopkromatográfiás módszerrel, valamint átkristályosítással tisztítottuk. Az előállított molekulák fizikai állandóit olvadáspont és forgatóképesség mérésével határoztuk meg. A vegyületek szerkezetét ^1H -NMR, ^{13}C -NMR és tömegspektrometriás módszerekkel igazoltuk.

3. Új tudományos eredmények

3.1. 2-Acilamino-5-(β -D-glükopiranozil)-1,3,4-oxa- és -tiadiazolok szintézise

A perbenzoilezett β -D-glükopiranozil-cianidból (**96**, 2. ábra) Raney Ni katalizált reakcióban C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid-szemikarbazon (**97**) állítottunk elő. A **98** C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tioszemikarbazon a **97** szemikarbazonból tioszemikarbaziddal ecetsavas közegben végzett transziminálási reakcióval készítettük. A **97** szemikarbazonból a 2. ábrán látható körülmények között kaptuk a **100-103** acilezett szemikarbazon származékokat. A **98** tioszemikarbazonból a **104-107** tiadiazolin származékokat állítottuk elő. A **108-115** 2,5-diszubsztituált-1,3,4-oxa- és -tiadiazolokat a megfelelő köztitermékekből jódbenzol-diacetáttal végzett oxidatív gyűrűzárással nyertük. A **97**, **108-115** vegyületek védőcsoportjait Zemplén-féle módszerrel (NaOMe/absz. MeOH), illetve a C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid-tioszemikarbazon (**98**) esetében LiOH-dal távolítottuk el, így nyerve a **116-123** és a **124**, **125** nem védett származékokat.

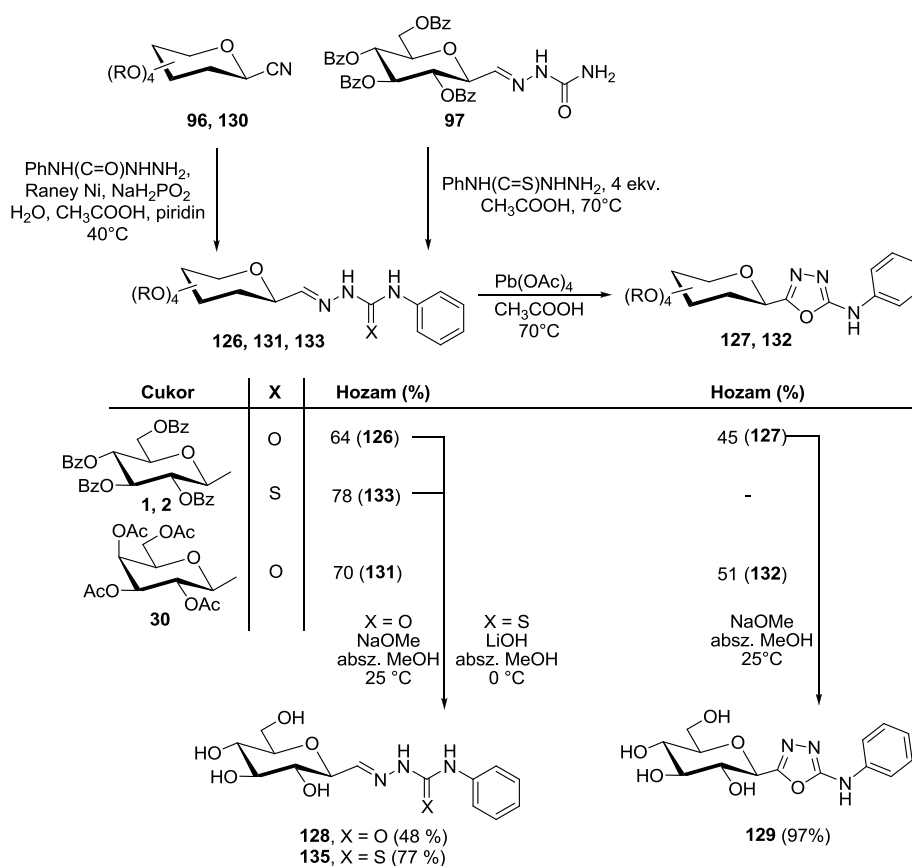


2. ábra: 2-Acylamino-5-(β-D-glükopiranozil)-1,3,4-oxa- és -tiadiazolok szintézise

3.2. 2-Arilamino-5-(β-D-glikopiranozil)-1,3,4-oxa- és -tiadiazolok szintézise

4-Fenil-[C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid]-szemikarbazont (126) állítottunk elő per-O-benzoilezett β-D-glükopiranozil-cianidból (96) fenil-szemikarbaziddal Raney Ni katalizált reakcióban (3. ábra). A vegyület 133 tioanalógiát a 97 szemikarbazonból fenil-tioszemikarbaziddal ecetsavas közegben, 70 °C-on végzett transziminálási reakcióval készítettük. A 126 szemikarbazonból Pb(OAc)₄-tal végzett oxidatív gyűrűzárással kaptuk a 127 1,3,4-oxadiazolt. 4-Fenil-[C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid]-szemikarbazont (131) állítottunk

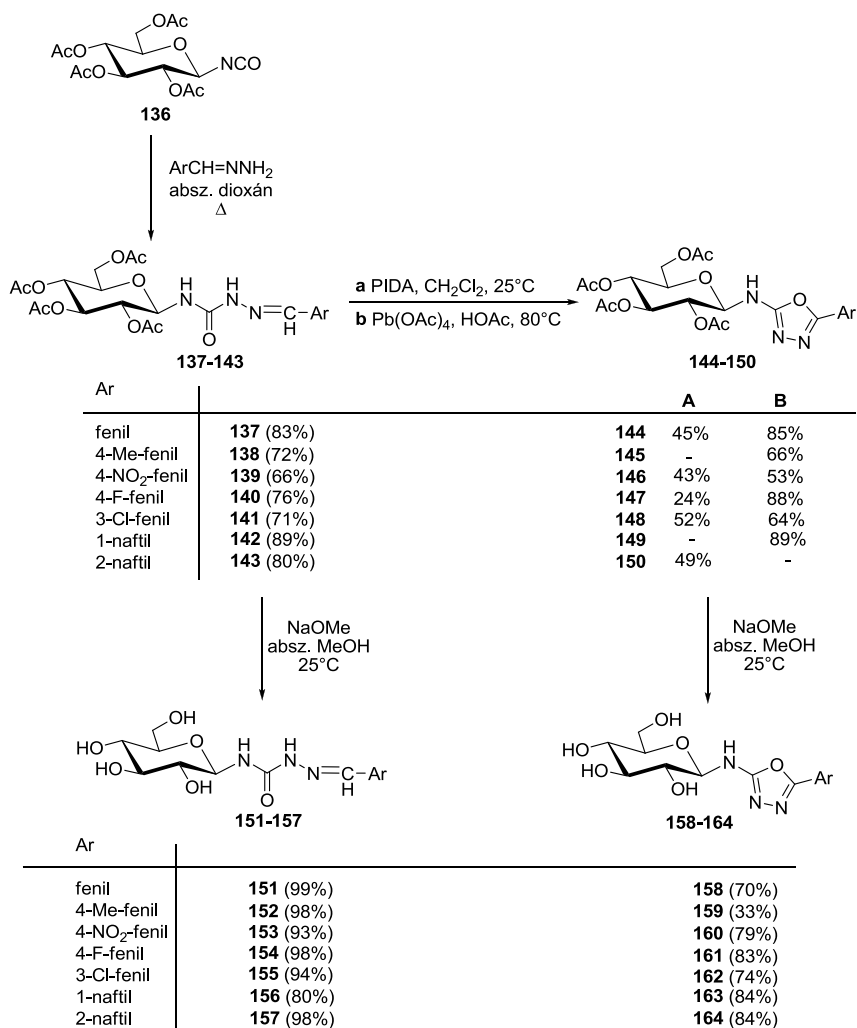
elő per-O-acetilezett β -D-galaktopiranozil-cianidból (**130**) fenil-szemikarbaziddal Raney Ni katalizált reakcióban (3. ábra). A **131** szemikarbazonból $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ -tal történő oxidációval kaptuk a **132** 1,3,4-oxadiazolt. A 4-fenil-[C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid]-tioszemikarbazon (**133**) gyűrűzárására több kísérletet is tettünk, azonban egyik módszer sem járt sikerrel. A vegyületek védőcsoportjait a 3. ábrán látható módon távolítottuk el, megkapva a **128**, **129**, **135** nem védett származékokat.



3. ábra: 2-Arilamino-5-(β -D-glikopiranozil)-1,3,4-oxadiazolok és prekurzoraik előállítása

3.3. 2-(β -D-Glükopiranozilamino)-5-szubsztituált-1,3,4-oxadiazolok előállítása

2,3,4,6-Tetra-O-acetil- β -D-glükopiranozil-izocianátból (**136**) aromás hidrazonokkal aldehid-[4-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-glükopiranozil)]-szemikarbazonokat (**137-143**) állítottunk elő (4. ábra), majd a vegyületek oxidációját vizsgáltuk. A megfelelő **144-150** 1,3,4-oxadiazolokat PIDA jelenlétében (**A** módszer) rosszabb (24-52%), míg $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ jelenlétében (**B** módszer) jó hozammal (53-89%) nyertük. A **137-143** szemikarbazonok, illetve a **144-150** 1,3,4-oxadiazolok acetil védőcsoportjait Zemplén féle reakciókörülmények között távolítottuk el, megkapva a **151-164** származékokat.



4. ábra: 2-(β-D-Glükopiranozilamino)-5-szubsztituált-1,3,4-oxadiazolok szintézise

3.4. 3-(β-D-Glikopiranozil)-5-szubsztituált-1,2,4-triazolok előállítása

A **96**, **130**, **179** glikopiranozil-cianidokat aromás amidrazonokkal, illetve guanidinnel reagáltatva Raney Ni katalizátor jelenlétében kaptuk a megfelelő *O*-peracilezett *N*-[*C*-(β-D-glikopiranozil)-metilidénamino]arénkarboximidamidokat (**166-169**, **180**, **181**) (1. táblázat). A **166-169**, **180**, **181** vegyületek oxidációjára számos kísérletet tettünk, a várt triazol származékokat azonban egyik esetben sem sikerült izolálnunk. Ezt követően a **166-169**, **180**, **181** karboximidamidokból NBS-sel előállítottuk a **172-175**, **182**, **183** karbohidrazonoil-bromidokat, melyekből NH₄OAc-tal ecetsavas közegben 110°C-on (**A** módszer), illetve vízmentes piridinben 100°C-on (**B** módszer) nyertük a 3-(β-D-glikopiranozil)-5-szubsztituált-1,2,4-triazolokat (**171**, **177**, **178**, **184**, **185**).

1. táblázat: 3-(β-D-Glikopiranozil)-5-szubsztituált-1,2,4-triazolok szintézise

$(\text{PGO})_n$ 1, 130, 179 $\xrightarrow[\text{AcOH, H}_2\text{O, Piridin}]{\text{Raney Ni, R-CH=N-NH}_2}$ $(\text{PGO})_n$ 166-169, 180, 181 $\xrightarrow[\text{25}^\circ\text{C}]{\text{NBS, CH}_2\text{Cl}_2}$ $(\text{PGO})_n$ 172-175, 182, 183 $\xrightarrow[\text{100}^\circ\text{C}]{\text{A NH}_4\text{OAc, AcOH, 110}^\circ\text{C} \text{ vagy B absz. piridin}}$ $(\text{PGO})_n$ 171, 177, 178, 184, 185 1: (BzO)₄Glü_p 130: (AcO)₄Gal_p 179: (BzO)₃Xil_p					
R		Hozam (%)			
		166-169, 180, 181	172-175, 182, 183	171, 177, 178, 184, 185	
NH ₂		64 (166)	30 (172)	-	-
		48 (167)	74 (173)	56 (171) A	58 (171) B
		64 (180)	66 (182)	64 (184) A	-
		65 (181)	nem izoláltuk (183)	32 (185) A	-
		49 (168)	64 (174)	32 (177) A	55 (177) B
		51 (169)	70 (175)	55 (178) A	-

3.5. Aszimmetrikus 3,5-diaril-1,2,4-triazolok szintézise

Az előző alfejezetben szénhidrát származékokra bemutatott eljárást kiterjesztettük aromás vegyületekre is, két 3,5-diszubsztituált-1,2,4-triazol vegyületsorozatot szintetizálva (2. táblázat). Az *N*-[arilmetilidénamino]benzolkarboximidamidokat (**189**) etil-benzimidát (**186**) és aromás hidrazon (**A** módszer), vagy az etil-benzimidátból (**186**) hidrazinnal képezhető benzamidrazon (**187**) és aromás aldehidek közötti reakciókban (**B** módszer) állítottuk elő. Ez utóbbi módszer előnyösebbnek bizonyult, mivel a reakciók során melléktermékek képződését nem tapasztaltuk. Az *N*-[arilmetilidénamino]piridin-2-karboximidamidokat (**190**) a 2-cianopiridinből hidrazin hidráttal képezhető **188** amidrazon és aromás aldehidek közötti reakcióban (**B** módszer) készítettük. Ezt követően a **189**, **190** vegyületek oxidatív gyűrűzárását vizsgáltuk.

2. táblázat: Aszimmetrikus 3,5-diaril-1,2,4-triazolok szintézise

		Ar ¹ = Ph				Ar ¹ = 2-Piridil		
Ar ²		amidrazon (189)		triazol (191)		triazol (193)	amidrazon (190)	triazol (192)
		A	B	C	D	C	B	D
a	4-Br-fenil	39%	85%	22%	60%	nem izoláltuk	85%	40%
b	4-F-fenil	86%	93%	22%	68%	14%	75%	59%
c	3-Cl-fenil	-	81%	34%	64%	nem izoláltuk	61%	45%
d	4-NO ₂ -fenil	59%	94%	-	34%	-	87%	-
e	4-MeO-fenil	47%	90%	-	60%	-	79%	58%
f	4-piridil	-	77%	-	40%	-	81%	30%
g	4-Me-fenil	-	82%	17%	50%	38%	74%	58%
h	4-OH-fenil	-	93%	-	-	-	79%	-
i	4-MeS-fenil	-	80%	30%	61%	nem izoláltuk	82%	4-MeS(O)-fenil 56%
j	4-AcNH-fenil	74%	82%	-	56%	-	95%	61%
k	4-CN-fenil	84%	78%	-	35%	-	81%	40%

A **189** karboximidamidokból a **C** módszer szerint (NBS, CH₂Cl₂, 25°C, majd NH₄OAc, AcOH, 110°C) a megfelelő **191** 3,5-diszubsztituált-1,2,4-triazolok rossz hozammal (17-34%) képződtek, valamint a **193** melléktermékek képződését is tapasztaltuk. A reagensek sorrendjének felcserélésével (**D** módszer) azonban sikerült elkerülnünk a mellékreakciót, így a **191**, **192** triazolokat jobb hozammal (30-68%) állítottuk elő.

3.6. *N*-[Benzolkarboximidoil-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-*D*-glükopiranozil)]karbohidrazonoil-bromid reakciói nukleofilekkel

A **173** karbohidrazonoil-bromid gyűrűzárási reakciójának vizsgálatakor az NH₃/MeOH-os oldat alkalmazása során a kívánt **171** 1,2,4-triazol származék mellett egy MeO csoporttal szubsztituált **176** melléktermék képződését is tapasztaltuk. Ezért érdekesnek tűnt a karbohidrazonoil-bromidok nukleofil szubsztitúciós reakcióinak vizsgálata is különböző C, N, O és S nukleofilekkel (3. táblázat). Benzilammal és ciánammal Et₃N jelenlétében, vízmentes acetonitrilben a megfelelő *N*-[(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-*D*-glükopiranozil)(benzilamino)metilidénamino]benzolkarboximid-amidot (**194**) és

N-[(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-*D*-glükopiranozil)(ciánamino)metilidénamino]-benzolkarboximidamidot (**195**) kaptuk.

3. táblázat: *N*-[(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-*D*-glükopiranozil)metilidénamino]-benzolkarboximidamidok szintézise

Reagens	Bázis	Oldószer	Hőmérséklet (°C)	Termék	
				Nu	Tapasztalat
NH ₃	-	absz. MeOH	25→reflux	OMe	35% (176)
BnNH ₂	Et ₃ N	absz. CH ₃ CN	reflux	BnNH	77% (194)
NH ₂ CN	Et ₃ N	absz. CH ₃ CN	reflux	NHCN	53% (195)
PhSH	Et ₃ N	absz. CH ₃ CN	reflux	PhS	34% (196)
H ₂ O	-	H ₂ O	reflux	 37% (171)	
AgCN	-	absz. CH ₃ NO ₂	25	CN	Komplex reakcióelegy
Hg(CN) ₂	-	absz. CH ₃ NO ₂	25	CN	Komplex reakcióelegy

Tiofenollal az előzőekben leírt körülmények között az *N*-[(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-*D*-glükopiranozil)-(fenilszulfanil)-metilidénamino]benzolkarboximidamidot (**196**) izoláltuk. A reakciót vizes közegben egyéb nukleofil és bázis jelenléte nélkül 100°C-on végezve a 3-fenil-5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-*D*-glükopiranozil)-1,2,4-triazol (**171**) keletkezett. C-Nukleofilekkel szubsztituált származékot eddig nem sikerült előállítanunk. A vizsgálatok folytatásával a módszer alkalmas lehet szubsztituált karboximidamidok szintézisére.

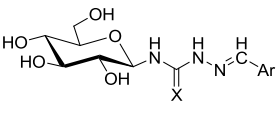
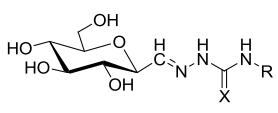
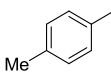
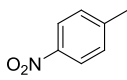
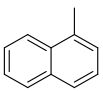
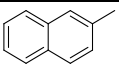
4. Szerkezet-hatás összefüggések

A védőcsoport nélküli származékok nyúl vázizomból izolált glikogén foszforiláz *b* (RMGPb) enzimmel szembeni gátló hatását a Debreceni Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében határozták meg.

Az aromás aldehyd-[4-(β-*D*-glükopiranozil)]-szemikarbazonok (**151-157**) az alacsony mikromólos tartományban gátolták a GP-t (4. táblázat). A vegyületsorozatban a **153** 4-NO₂-fenil származék bizonyult a leghatékonyabbnak. A **151** vegyület hatását összehasonlítva a **128** molekula gátlásával, ahol a szemikarbazon linker formálisan fordítva helyezkedik el a szénhidrát gyűrű és a fenil csoport

között, ez utóbbi jobb gátlószernek bizonyult. Az inhibitor kötődés szempontjából a második karbonil egység jelenléte tehát fontos szerepet tölt be. Ezt alátámasztja, hogy a **128** molekula tioanalógja, a **135** tioszemikarbazon nem képes erős kölcsönhatást kialakítani az enzimmel.

4. táblázat: Aromás aldehid-[4-(β -D-glükopiranozil)]-szemikarbazonok, 4-fenil-[C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid]-(tio)szemikarbazon és C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-(tio)szemikarbazon RMGPb enzimmel szemben mutatott gátló hatása (K_i = [μ M])

						
Ar	X = O	X = O	X = S			
		R				
		H	Ph	H	Ph	
	151 38					
	152 136	124 332	128 29	125 nem gátol	135 300	
	153 4.5	-				
	154 48	-				
	155 30	-				
	156 124	-				
	157 5.5	-				

A **124**, **128** szemikarbazonok jobb gátló hatással rendelkeznek, mint az analóg **125**, **135** tioszemikarbazonok. A **128**, **135** származékok hatékonyabb inhibitorok, mint a szubsztituálatlan **124**, **125** vegyületek, mivel a **128**, **135** vegyületek aglikon része nagyobb aromás csoportot tartalmaz, így erősebb kölcsönhatás kialakítására képesek az enzim β -csatornájával.

Az *N*-aril- β -D-glükopiranozil-karbamidok első amid egységének 1,3,4-oxadiazol gyűrűre történő cseréjével kapott **129** 2-fenilamino-5-(β -D-glükopiranozil)-1,3,4-oxadiazol esetén a gátló hatás megszűnt.

Az *N*-aril- β -D-glükopiranozil-karbamidok második amid egységét 1,3,4-oxadiazol gyűrűre cserélve közepes gátló hatású vegyületeket kaptunk (5. táblázat). A karbamid – oxadiazol párok (**25** – **158**; **26** – **163**) esetén nincs szignifikáns változás a kötődés erősségében.

A **159** – **161**, 4-es helyzetben szubsztituált fenil származékok esetén kismértékben nőtt a gátló hatás, míg a **162** 3-Cl-fenil származék gyengébb gátló hatást mutatott a **158** vegyülethez képest. Ezen

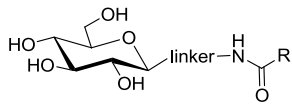
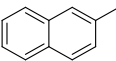
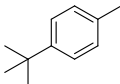
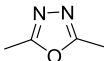
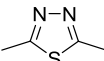
származékok esetén tehát az 1,3,4-oxadiazolok elfogadható bioizoszterei az amid egységnek. Ezzel szemben a **27** – **164** 2-naftil származékok gátló hatását összehasonlítva, az amid – heterociklus csere a gátló hatás csökkenését eredményezte.

5. táblázat: 2-(β-D-Glükopiranozilamino)-5-szubsztituált-1,3,4-oxadiazolok, 2-(fenilamino)-5-(β-D-glükopiranozil)-1,3,4-oxadiazol RMGPb-vel szemben mutatott gátló hatása ($K_i = [\mu\text{M}]$)

Ar			
	25 18	129 nem gátol	158 20
	-	-	159 12
	-	-	160 15
	-	-	161 14
	-	-	162 33
	26 350 (IC_{50})	-	163 315 (IC_{50})
	27 5.2	-	164 27

Az *N*-acil-β-D-glükopiranozil-karbamidokban lévő első amid egységnek 1,3,4-oxadiazol, illetve 1,3,4-tiadiazol gyűrűvel való helyettesítésével kapott **116-119**, illetve **120-123** vegyületek inaktívak voltak a GP-vel szemben (6. táblázat). Az 1,3,4-oxadiazol és az 1,3,4-tiadiazol gyűrűk ebben az esetben nem képesek biztosítani a kedvező kölcsönhatás kialakulását a GP aktív centrumával.

6. táblázat: 2-(Acilamino)-5-(β -D-glükopiranozil)-1,3,4-oxa-, -tiadiazolok RMGPb-vel szemben mutatott gátló hatása ($K_i = [\mu\text{M}]$)

	R			
linker	CH ₃			
NHCO	305	4.6	0.35	0.7
	116 nem gátol	117 nem gátol	118 nem gátol	119 nem gátol
	120 nem gátol	121 nem gátol	122 nem gátol	123 nem gátol

5. Az eredmények alkalmazási lehetőségei

Az RMGPb enzimmel szemben gátló hatást mutató molekulák szintézisének vizsgálatába bekapcsolódva új glükóz analóg glikogén foszforiláz inhibitorokat állítottam elő. A vegyületek további vizsgálatokat követően terápiás szerként alkalmazhatóak lehetnek a kettes típusú cukorbetegség tüneti kezelésére.

Dokumentált tudományos eredmények

Referált, nemzetközi folyóiratokban megjelent (elfogadott) tudományos közlemények adatai

Az értekezés anyagához kapcsolódó közlemények

1. **B. Szőcs**, M. Tóth, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
Synthesis of 2-(β -D-glucopyranosyl)-5-(substituted-amino)-1,3,4-oxa- and -thiadiazoles for the inhibition of glycogen phosphorylase
Carbohydr. Res., **2013**, 381, 187-195. **IF: 2.044** (2012)
2. M. Tóth, **B. Szőcs**, T. Kaszás, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
Synthesis of 2-(β -D-glucopyranosylamino)-5-substituted-1,3,4-oxadiazoles for inhibition of glycogen phosphorylase
Carbohydr. Res., **2013**, 381, 196-204. **IF: 2.044** (2012)
3. L. Somsák; É. Bokor; M. Tóth; L. Juhász; K. Czifrák; B. Kónya; S. Kun; A. Páhi; **B. Szőcs**; G. Varga; L. Kóder; K. Nagy; P. Gergely; T. Docsa:
Inhibitors of Glycogen Phosphorylase
P1100602 Hungarian patent application. **2011.**

Egyéb közlemények

4. D. M. Griffith, **B. Szőcs**, T. Keogh, K. Y. Suponitsky, E. Farkas, P. Buglyó, C. J. Marmion:
Suberoylanilide hydroxamic acid, a potent histone deacetylase inhibitor; its X-ray crystal structure and solid state and solution studies of its Zn(II), Ni(II), Cu(II) and Fe(III) complexes
J. Inorg. Biochem. **2011**, 105, 763–769. **IF: 3.19** (2012)
5. É. Bokor, A. Fekete, G. Varga, **B. Szőcs**, K. Czifrák, I. Komáromi, L. Somsák:
C-(β -D-Glucopyranosyl)formamidrazones, formic acid hydrazides and their transformations into 3-(β -D-glucopyranosyl)-5-substituted-1,2,4-triazoles: a synthetic and computational study
Tetrahedron **2013**, 69, 10391-10404. **IF: 2.803** (2012)
6. S. Kun, É. Bokor, G. Varga, **B. Szőcs**, A. Páhi, K. Czifrák, M. Tóth, L. Juhász, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
New synthesis of 3-(β -D-glucopyranosyl)-5-substituted-1,2,4-triazoles, nanomolar inhibitors of glycogen phosphorylase
Eur. J. Med. Chem., submitted. **IF: 3.499** (2012)

Előadások

1. L. Somsák, É. Bokor, K. Czifrák, B. Kónya, S. Kun, A. Páhi, **B. Szőcs**, M. Tóth, S. Vidal, J.-P. Praly:
Heterociklusos glükózszármazékok, mint potenciális antidiabetikumok
MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadójelése, Balatonszemes, 2010. május 19-21.
2. **B. Szőcs**, M. Tóth, L. Somsák:
Synthesis of C-glycopyranosyl-oxadiazoles and -thiadiazoles
MTA Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadójelése, Mátrafüred, 2010. május 27-28.
3. M. Tóth, **B. Szőcs**, T. Kaszás, E. K. Szabó, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
Synthesis of C-(β -D-glucopyranosyl) heterocycles and 4-(β -D-glucopyranosyl) semicarbazones: potent glycogen phosphorylase inhibitors
4th German-Hungarian Workshop, Synthesis, Isolation, and Biological Activity of Natural Products and Related Systems, Debrecen, Hungary, July 14-16, 2011, Book of Abstracts OP-7.
4. **B. Szőcs**, T. Kaszás, K. E. Szabó, M. Tóth, L. Somsák:
Glükózhoz kapcsolt acilhidrazon származékok heterociklizációja
MTA Szénhidrát, Nukleinsav és Antibiotikum Munkabizottság előadójelése, Debrecen, 2012. máj. 31.-jún. 1.
5. **B. Szőcs**, S. Kun, É. Bokor, K. E. Szabó, M. Tóth, K. Czifrák, L. Juhász, G. Varga, A. Páhi, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
Synthesis of 3-glucopyranosyl-5-substituted-1,2,4-triazoles and their evaluation as glycogen phosphorylase inhibitors
MTA Szénhidrát, Nukleinsav és Antibiotikum Munkabizottsága előadójelése, Mátrafüred, 2013. máj. 22-24.
6. S. Kun, É. Bokor, **B. Szőcs**, M. Tóth, K. Czifrák, L. Juhász, G. Varga, A. Páhi, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
3-(β -D-Glükopiranozil)-5-szubsztituált-1,2,4-triazolok, a glikogén foszforiláz enzim új nanomólos inhibitorai
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2013. jún. 26-28., O-20.

Poszterek

7. **B. Szőcs**, M. Tóth, L. Somsák:
C-Glükopiranozil heterociklusok, mint potenciális glikogén foszforiláz inhibitorok szintézise
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2010. jún. 31.-júl 2., P-49.
8. **B. Szőcs**, T. Kaszás, M. Tóth, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
C-(β -D-glucopyranosyl) heterocycles and 4-(β -D-glucopyranosyl) semicarbazones as glycogen phosphorylase inhibitors
16th European Carbohydrate Symposium, Sorrento, Italy, July 3-7, 2011, Book of abstracts PO 327.

9. **B. Szőcs**, T. Kaszás, K. E. Szabó, M. Tóth, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
Synthesis of C-(β -D-glucopyranosyl) heterocycles and 4-(β -D-glucopyranosyl) semicarbazones
 4th European Conference on Chemistry for Life Sciences, Budapest Hungary, Aug 31-Sep 3, 2011, Book of abstracts p 254.

10. **B. Szőcs**; M. Tóth; T. Kaszás; T. Docsa; P. Gergely; L. Somsák:
Synthesis of 3-(β -D-glucopyranosyl)-1,3,4-oxa- and -thiadiazoles and 3-(β -D-glucopyranosylamino)-1,3,4-oxadiazoles for inhibition of glycogen phosphorylase
 26th International Carbohydrate Symposium, Madrid, Spain, July 22-26, 2012, Book of abstracts P399.

11. É. Bokor, S. Kun, **B. Szőcs**, M. Tóth, K. Czifrák, L. Juhász, A. Páhi, M. Polyák, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák:
3-(β -D-Glucopyranosyl)-5-substituted-1,2,4-triazoles as new nanomolar inhibitors of glycogen phosphorylase
 5th European Conference on Chemistry for Life Sciences, Barcelona, Spain, June 10-12, 2013, Book of abstracts P021.

12. **B. Szőcs**, K. E. Szabó, M. Tóth, É. Bokor, L. Somsák:
3-(C-Glikozil)-5-aril-1,2,4-triazolok, valamint asszimétrikus 3,5-diszubsztituált-1,2,4-triazolok új szintézise
 MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2013. jún. 26-28., P-63.